

# AZ EXTRARENALIS TÉNYEZŐK JELENTŐSÉGE A VESEBAJOKNÁL

ÍRTA:

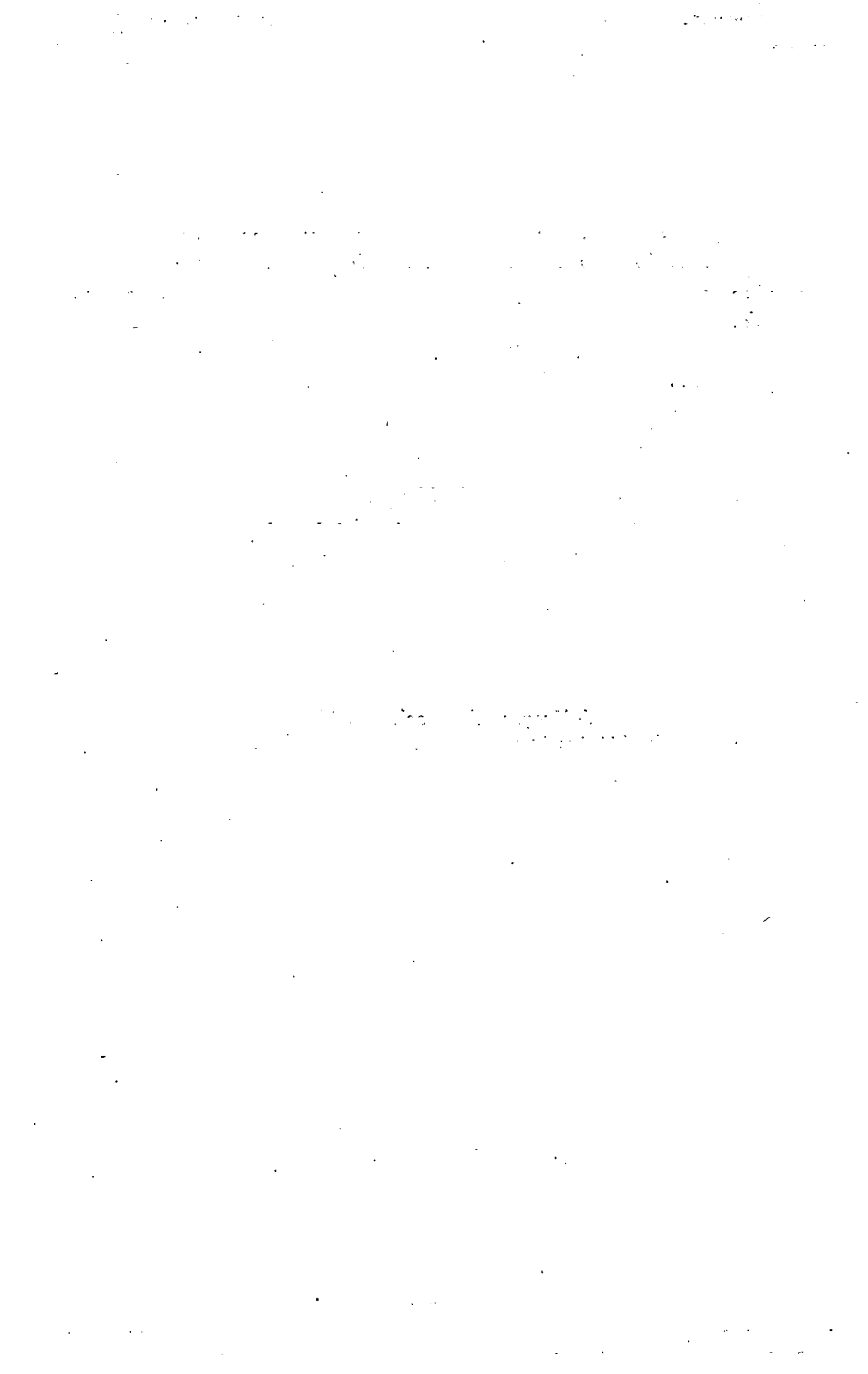
RUSZNYÁK ISTVÁN DR.

egyetemi tanár

A Magyar Belorvosok Egyesülete

1933 június 7-<sup>ei</sup> nagygyűlésén előadott referatum

1933



A gyakorlati orvostudománynak az a régi szabálya, hogy nem az egyes szervek betegségére, hanem a beteg emberre, mint egészre kell figyelemmel lennünk, újabban a pathológiában is érvényesülni kezd. Félreismerhetetlen az a törekvés, hogy a megbetegedett szerv kivül a szervezet egyéb részeiben bekövetkező elváltozásokat is megismerjük. Ennek az igyekezetnek sokszor az volt a következménye, hogy az alapbetegség jelentősége elhalványodott és mindinkább a test többi részén kimutatható tünetekre terelődött a figyelem. Így volt ez a kardiális decompensatio tanánál és ezt látjuk a vesebajoknál is, amikor egyes vesebajokat csak mint egy általánosabb megbetegedés részjelenségei, vagy secundaer következményei gyanánt fogunk fel. Mikor extrarenalis tényezőkről beszélünk, akkor azokat az elváltozásokat értjük ezen kifejezés alatt, amelyeket vesebajoknál a közvetlen vesetüneteken kívül találhatunk és sokszor nagy vita folyik a felett, hogy a vesemegbetegés tünetei közül vajjon nem az extrarenalis tényezők-e a primaerek. Az extrarenalis tényezők fontosságának hangsúlyozása már odáig megy, hogy a beteg vese rossz funkcióképességét is egyesek extrarenalis okokra vezetik vissza. *Korányi Sándornak* köszönjük azt a megismerést, hogy a vese megbetegedése együtt jár funkciójának megromlásával. Hogy ehhez semmi extrarenalis factorra nincs szükség, azt legjobban bizonyítják a féloldali vesebetegségeknek tett tapasztalatok, ahol senkinek nem jut eszébe az egyoldalú hyposthenuriát mással, mint az egyoldalú megbetegedéssel magyarázni. Kételemek, sőt ellenvélemények csak a kétoldalú megbetegedéseknél merültek fel, véleményem szerint azért is, mert az extrarenalis tényezők fogalmát túlságosan távan értelmezik. Ajánlatos volna az extrarenalis factorok két csoportját megkülönböztetni. Beszélhetnénk valódi, primaer extrarenalis tényezőkről, amelyek a vese betegségtől és romló funkciójáról valóban függetlenül és a vesebajt megelőzve, vagy azzal koordináltan jönnek létre, ezzel szemben secundaer extrarenalis jelenségek alatt azokat az elváltozásokat érteném, amelyek a szervezetben a megromlott vesefunkció hatása alatt keletkeztek. Sok esetben még nagyon nehéz lesz eldönteni, hogy primaer, vagy secundaer extrarenalis tényezőről van-e egy adott esetben szó. Ha például azt mondom, hogy az oedema keletkezésében a kolloidosmosisos nyomás csökkenésének — tehát extrarenalis factornak — nagy szerepe van, akkor még meg kell vizsgálni, hogy a kolloidosmosisos nyomás ezen csökkenése nem következménye-e

a vese megbetegedésének. Ugyanez áll a vesebajos hypertonia, uraemia, albuminuria stb. keletkezésére is. Végleges választ e kérdésekre tudásunk mai állása és egy rövid referatum kereteiben még nem igen adhatunk, de minden jel arra mutat, hogy az extrarenalis tényezők primaer fontosságának a hangsúlyozása túlzott volt és a legtöbb tünetet mégis csak veseeredetűnek kel felfognunk. A következőkben a legfontosabb, úgynevezett vesetünetekkel (Nierenzeichen) szeretnék ebből a szempontból röviden foglalkozni. Ezek az albuminuria, a hypertonia, az uraemia és az oedema kérdései.

Az *albuminuria* kétségtől a vesebetegségek leggyakoribb tünetei közé tartozik, bár, mint ismeretes az albuminuria foka nem áll arányban a vesebaj súlyosságával. Már ezért is érthető, hogy akadtak kutatók, akik az albuminuria okát extrarenalis tényezőkben keresték. A vizeletben megjelenő fehérje túlnyomó részben a vérsavóból származik. *Fischer* theoriája, mely szerint a fehérje a pusztuló vesehám fehérjéje volna, egyszerű számítás alapján is kizárható. Régóta ismeretes a vese azon tulajdonsága, hogy a vérben keringő test-, illetve plasmaidegen fehérjéket kiválasztja, mint például a vérbe került tojásfehérjét vagy a sejtekből kioldott haemoglobint. *Epstein* és *Munk* a vesebajos albuminuriát is hasonló mechanizmus szerint képzelik el. Szerintük a vesebajos ember plasmája úgy változik meg, hogy annak fehérjei denaturálódnak, testidegenekké válnak és ezért a vese őket kiválasztja. *Koller* és *Starlinger* a fibrinogenszaporodásban látják a folyamat lényegét és azt hiszik, hogy ez a primaer, azonban mint majd még látni fogjuk, valószínűbb, hogy inkább az albuminuria következtében változik meg a plasma összetétele, mint fordítva. Az idegen fehérjék kiválasztásának mechanizmusa sokáig ismeretlen volt és úgy látszott, hogy a veséknek valamilyen activ válogatóképessége teszi lehetővé a fajidegen fehérjék kiválasztását. Újabb vizsgálatok azonban kimutatták, hogy erről szó sincsen. *L. E. Bayliss* és munkatársai szerint csak a fehérjemolekulák nagyságától és talán alakjától függ, hogy egyébként ép veseşűrőn keresztül tudnak-e hatolni. A tojásfehérje moleculasúlya aránylag kicsi, újabb vizsgálatok szerint 34.500 és azért kiválasztódik éppúgy, mint a gelatina 35.000 és a Bence-Jones-fehérje 35.500 moleculasúllyal. A haemoglobin és a serumalbumin körülbelül a kiválaszthatóság határán állanak 68.000 körüli moleculasúllyal, amit complicál az a körülmény is, hogy moleculájuk nem gömbalakú. A serumglobulin viszont 103.800-as moleculasúllyal ép vesén nem megy keresztül. Mindez megfelel annak a régi tapasztalatnak is, hogy a beteg vese által kiválasztott fehérje is nagyobbbrészt albuminból áll. Azoknál a vesebajoknál, amelyeknél a legnagyobb fokú albuminuriákat találjuk, tudvalevőleg a plasma megváltozása éppen abban mutatkozik, hogy a nagy moleculasúlyú fehérjefajták szaporodnak meg a kis moleculasúlyúak rovására; ez tehát nem lehet az albuminuria oka. Pár év előtt *Némethel* vézett vizsgálatainkban tényleg azt találtuk, hogy egészséges kutyavesét serummal átáramoltatva az uretherben nem jelenik meg fehérje, akkor sem, ha az átáramoltatott serum nephrosisos betegől származott. Az albuminuria okát ezek után nem a plasma megváltozásában, hanem a veseşűrő fokozott

átjárhatóságában kell keresnünk. Említett vizsgálatainkban az is kiderült, hogy post mortem előidézhetünk albuminuriát, ha a vesét előzőleg olyan oldatokkal áramoltatjuk keresztül, amelyekben felületi feszültséget csökkentő anyagok, például saponin, natriumoleát stb. vannak. Ilyenkor a vese a serumfehérjét átbocsátja éppúgy, mint *Szent-Györgyi* és *Brinkmann* vizsgálataiban a hasonlóan kezelt collodiumhártya. A permeabilitásnak ez a növekedése bizonyos vesebajokban például nephritiseknél egy általános capillaris laesio részjelensége lehet, amit az úgynevezett „Albuminurie in die Gewebe” és *Korányi András* szerint a csarnokvíz és epe fehérjetartalmának megnövekedéséből is láthatunk. Máskor, így különösen nephrosisoknál, úgy látszik ez a fokozott átjárhatóság főleg a vesére szorítkozik. Nincs kizárva, hogy ebben a lipoidoknak is nagy szerepe van, éppen felületi feszültséget csökkentő hatásuknál fogva. Teljesen tisztázatlan azon, néha nagyfokú albuminuriák mechanizmusa, amelyekről különösen *Moravitz* és *Schloss* tesznek említést. Már régóta ismeretes, hogy apoplexiák, epilepsiás rohamok után albuminuria jelentkezhetik és úgy látszik különösen vérzéses eredetű agylaesiók nagyfokú fehérjevizelést okozhatnak. További vizsgálatoknak kell kideríteni, hogy milyen centrumok és milyen mechanizmus szerint idézik elő a vese permeabilitás fokozódását.

A centrum jelentősége a vesebajok pathológiájában különösen a *hypertonia* kérdésénél áll az érdeklődés középpontjában. A hypertonia irodalma ma már akkora, hogy nem is kísérlem meg a sok problémát csak felületesen is ismertetni, hanem megelégszem annak a kérdésnek rövid mérlegelésével, hogy szerepelnek-e a vérnyomás kóros fokozódásánál extrarenalis tényezők is. Az ugyanis kétségtelennek látszik, hogy rossz veseműködés kapcsán hypertonia létrejöhet, viszont *Volhard* és mások azt állítják, hogy a vérnyomás emelkedése sok esetben nem a vesebaj következménye, hanem azzal koordinált jelenség. Az is bizonyosnak látszik, hogy vannak hypertoniák, amelyeknél a vese lényegesebb megbetegedésének tünetei hiányoznak; gondoljunk csak arra a sokféle lehetőségre, amelyekre *Kahler* ismert összeállításában rámutat. Azt hiszem, hogy a pathogenesis szempontjából a hypertoniák két fajtáját különböztethetjük meg: a chemoregulációs és a neuroregulációs hypertoniákat. Bár nem valószínű, hogy ez a két csoport megfelel a *Volhard*-féle sápadt és vörös typusnak, mégis minden amellettszól, hogy a veseinsufficienciával járó hypertoniák az első csoportba tartoznak. Még mindig tisztázatlan, hogy mik azok a pressorikusan ható anyagok, amelyek ilyen esetekben szerepelnek. Fokozott adrenalinæmia nem mutatható ki, hatékonyabb adrenalinderivatumok keletkezésére lehet gondolni. Közismertek *Hülse* vizsgálatai, aki vesebajosoknál olyan anyagokat tudott kimutatni a vérben, amelyek az érfal adrenalinérzékenységét fokozzák, saját vizsgálatainkban azonban *Hülse* adatait nem tudtuk megerősíteni. A vizeletből sem tudtuk eddig a *Bohn* által leírt vérnyomást fokozó anyagokat izolálni. Lehet, hogy a hypophysis secretumának is nagyobb jelentősége van, mint gondoljuk és talán fehérjebomlástermékek is szerepelnek, amint azt például *Paunz* még nem közölt thyramin-kísérleteiből látjuk. Bárhogyan is áll a dolog, a hypertonia ezen formái együtt

szoktak járni a vese elégtelen működésével. A mi szempontunkból jelenleg érdekesebbnek látszanak azok a hypertoniák, ahol vese-laesiót nem igen lehet kimutatni. Ezekre gondoltam az előbb, mikor a centrum, a vasomotorcentrum fontosságát említettem. Régóta ismeretes, hogy a vasomotorcentrum izgalma, akár közvetlenül trauma, keringési zavar, gyulladás stb. által, vagy reflectorikus úton a vérnyomás fokozódását idézheti elő. Az ilyen centralis, tehát extrarenalis eredetű hypertonia typusos példája az, amelyet *Dixon* és *Heller* kutyáknál tudtak előidézni azáltal, hogy a cisterna cerebello-medullarisba kaolin-suspensiót fecskendeztek. Ez a kísérlet azt látszik bizonyítani, hogy tényleg minden veselaesiótól függetlenül sikerül az agyi centrumok izgatása révén a vérnyomást lényegesen megnövelni. A továbbiakban azonban kiderült, hogy a hypertoniának még ez a fajtája is renalis eredetű. Ugyanabban az intézetben, ahol *Dixon* és *Heller* dolgoznak *Braun* teljesen megerősítve az előbbieket észleleteit, kimutatta, hogy a kaolinbefecskendezésre előálló hypertonia elmarad, ha előzetesen a veseidegeket átmetszette. Azok a therapiás eredmények, amelyeket *Rausch* hypertoniás betegek veséinek diathermiás kezelésével elért, most már jól érthetők, hiszen a diathermia hatása alatt a vesében egy hasonló vasodilatatio jön létre, mint a periarterialis sympathectomia után.

Ha azt látjuk, hogy még az ú. n. centrogen vasomotorzavar is a vese közreműködésével jön létre, akkor még valószínűbb, hogy azok a keringési rendellenességek, amelyek vesebajokkal állanak összefüggésben, szintén renalis eredetűek. All ez különösen az ú. n. eklampsiás *pseudouraemiára* nézve és valószínűleg nincs egészen igaza *Volhard*nak, aki a görcsrohamok keletkezését a régi Traube-féle agynyomás-theoriával magyarázza és közelebb jár az igazsághoz *Lichtwitz*, aki az érgörcs okozta agyi ischaemiát tartja a primaernek. Azonban nem szabad elfelejteni, hogy a vértelenség magában véve aligha okozna epileptiform görcsöket és csak mint kiváltó tényező szerepelhet. Fel kell tételeznünk az agy szövetében egy elváltozást, amely a görcskésztséget okozza és sok érv szól *Korányi* álláspontja mellett, aki az ingerelhetőség fokozódását az agyban retineált konyhasó hatására vezeti vissza.

Ismeretes, hogy az uraemia classikus, chronikus alakja azoknál a vesebajoknál fordul elő, amelyek nitrogen retentióval járnak és ezért érthető, hogy az igazi uraemiát már régóta mérgezésnek tartjuk, amelyet a vizelettel ki nem ürült — esetleg a bélrothadásból származó — nitrogéntartalmú anyagok okoznak. Különösen amióta *Strauss* kimutatta, hogy az ilyen betegeknél a vér maradék nitrogenje hatalmasan megszorodik, az uraemiamérget a maradék-nitrogen fractiói között keresték. Azonban eltekintve attól, hogy a kérdéses mérget vagy mérgező anyagokat eddig még nem sikerült biztonsággal izolálni, úgy látszik ez a kérdés is komplikáltabb, mint első pillanatban gondolni lehetett. *Kövesi* és *Róth-Schultz* már régebben kimutatták, hogy igazi uraemia felépíthet olyankor is, mikor a beteg nem retineál nitrogént és újabban *Lax* pontos anyagcserevizsgálatokkal megmutatta, hogy a maradék-nitrogen is megszorodhatik olyan vesebajosoknál, akik nemcsak nem tartanak vissza, hanem nitrogendeficitben vannak,

Morawitz és Schloss szerint pedig agylaesiók után bekövetkezhetik a maradéknitrogen megszorodása teljesen ép veseműködés mellett is. Úgy látszik tehát, hogy a veseműködés, a maradéknitrogen és az uraemiás állapot között nincs meg az a szoros összefüggés, amit eleinte feltételeztek. Újabban ez a kérdés különösen azáltal került előtérbe, hogy Blum és munkatársai kimutatták, hogy nagy konyhasóveszteségek után, mikor a vér chlortartalma erősen mecsökken, a maradéknitrogen megszorodik és uraemia állhat be ép veseműködés mellett. Azóta már tudjuk, pl. Kalapos vizsgálataiból is, hogy vesebajosoknál is előfordul az uraemia hypochloraemiás formája. Az antagonizmust a konyhasó és maradéknitrogen között nem lehet úgy magyarázni, ahogy Blum próbálta, hogy t. i. a csökkent chlortartalom csökkent osmosisnyomását a maradéknitrogen kompenzálja, hiszen tudjuk, hogy a maradéknitrogen legnagyobb része az állati hártályakon permeál, tehát osmotikusan inaktiv. Kétségtelen, hogy az említett antagonizmus más téren is mutatkozik, így pl. már Korányi régen kimutatta és újabb vizsgálók, mint Ucko, Becher stb. ezt megerősítették, hogy fokozott nitrogénkiválasztás elnyomhatja a chlorkiválasztást a vizeletben. Tulajdonképpen még nem ismerjük a vesebajos hypochloraemia okát sem. Chlorveszteségről nem lehet szó és nem képzelhetjük másképpen, mint hogy a chlor, talán az acidosis következtében a vérből fokozottabb mértékben köttetik meg a szövetekben, mint normalis viszonyok között. Nagyon figyelemreméltónak tartom Csapó és Kerpel-Fronius álláspontját, akik az organikus savak szerepét hangsúlyozzák, egy organikus acidosist, ami az alkalireserve csökkenése nélkül is fennállhat. A maradéknitrogen jelentőségére nézve talán bizonyos következtetéseket vonhatunk egy nem régen észlelt betegünkönél tett megfigyelésekből. Egy 32 éves nőről van szó, aki az idén február elején került a klinikára. Hányások, erős fejfájások, látásromlás és dyspnoe miatt. Bejövetele előtt pár nappal lábai és szemhéjjai kissé megduzzadtak. Betegsége már tíz év előtt kezdődött, amikor egy graviditas kapcsán először vette észre lábai megpuffadását. Azóta időnkint az oedemák megismétlődtek, fejfájásai is voltak. Állapota egy tavaly novemberi lázas betegség után rosszabodott. Januárban vesebajt állapítottak meg nála magas vérnyomással. Bejövetelekor a beteg feltűnően aluszékony és urinosusszagú. A megejtett vizsgálatok eredményeiből röviden megemlítem, hogy a vizelet alacsony fajszínű volt, benne kevés fehérje, vörösvérsejtek és szemcsés cylinderek. Feltűnő volt, hogy vizeletben napokon keresztül úgyszólván semmi konyhasó nem volt. Systolés nyomás 200 körül, a vér maradéknitrogenje 90, a vér chloridtartalma 0.222% (0.280 helyett). A szemfenéken typusos neuroretinitis. Az egész kórkép tehát megfelelt azon hypochloraemiás uraemiaformáknak, amilyeneket most már vesebetegeknél is gyakrabban írnak le. Ennek megfelelően a betegnek eleinte klysmában, majd per os és intravenásan bőségesen adtunk konyhasót. Bejövetele után kb. egy héttel a vizeletben már mérhető mennyiségben volt konyhasó, a vér chloridtartalma felment 0.274-re, a maradéknitrogen leszállt 45 mg%-ra és a beteg közérzése nagymértékben javult. Ez a javulás azonban nem volt tartós. A magas vérnyomás megmaradt, sőt

230-ig emelkedett. A beteget nagyon kínoztta a makacs fejfájás, a látás is romlott, amit a szemfenéklelet objectiv rosszabbodása is igazolt, időnkint hányásai is voltak és március 14-én ismét kezdett somnolens lenni, kezein apró rángások léptek fel. A rákövetkező napokban majdnem folyton alszik és 19-én typusos uraemiás komában exitál. Egész idő alatt, sőt három nappal a halála előtt is úgy a maradéknitrogen, mint a vér chlortartalma teljesen normalisak voltak és csak közvetlenül a halál előtt ment fel a maradéknitrogen 78 mg%-ra. Azt látjuk tehát, hogy a koma bekövetkezett a maradéknitrogen megszorodása nélkül és ennek emelkedése csak a klinikai tünetek kifejlődése után praemortalisan jelentkezett. Lehetetlen ennél az észleletnél nem gondolni azokra a diabeteses komaesetekre, amelyeket *Hetényi* ismertetett, amelyeknél a ketonuria szintén a koma kifejlődése után lépett fel. Minden amellett szól, hogy a maradéknitrogen megszorodása nem az oka, hanem a következménye az uraemiás mérgezésnek. *Rohonyi* és *Lax* szerint a szövetek maradéknitrogentartalma normalis viszonyok között sokkal nagyobb, mint a serumé és az uraemiás beteg serumában a maradéknitrogen megszorodása nem retentio, hanem azáltal jön létre, hogy a szövetek nem képesek az oldott nitrogéntartalmú kristalloid anyagokat visszatartani. Ha bebizonyulna, hogy ugyanazon organikus acidosis, mely bizonyos körülmények között a fokozott chlorvándorlást a serumból a szövetekbe okozza, egyúttal oka a fokozott maradéknitrogenvándorlásnak a szövetekből a serum felé, akkor ennek a tényezőnek tényleg centralis jelentősége volna az uraemia pathológiájában úgy, ahogy azt *Csapó* és *Kerpel-Fronius* gondolják. Az organikus acidosis pedig a szerzők szerint egy renalis eredetű, retentiós folyamat.

Az extrarenalis tényezők jelentőségéről a leghevesebb vita kétségtelenül az oedema kérdése körül forog. Mint az eddigiekben, úgy ennél a kérdésnél sem terjeszkedhetem ki az egész — hovatovább beláthatatlan — irodalom ismertetésére és megelégszem a vita jelen helyzetének rövid vázolásával. *Korányi* és iskolája azt állítják, hogy a beteg vese sőt és vizet retineál és a visszatartott víz a vérplasma kollidosmosis nyomásának és a capillaris nyomásnak megváltozott viszonya következtében kilép az érfalon át a kötőszöveti hézagokba és oedemát okoz. Ezzel szemben mások, különösen *Volhard* szerint az oedema létrejötté a primaer — az érfal permeabilitásának megváltozása folytán — és a vese azért nem tud kellő mennyiségben vizet elválasztani, mert a víz nem is kerül a vesékhez, hanem a szövetekben marad. Az a gondolat, hogy a víz transudatióját és resorptióját két ellentétesen ható erő, a capillaris vérnyomás és a fehérjék vízszívó hatása kormányozza, nem új, *Starling*től és *Róth*től származik és már régen gondoltak arra, hogy a colloidosmosis nyomás csökkenése lehet az oka az oedemának. *Csatáry* vizsgálatai alapján *Epstein*, de maga *Bright* is a vizenyőt hydraemiára, illetőleg hypoproteinaemiára vezettek vissza. Kétségtelen, hogy oedemás vesebetegek-nél elég gyakran találkozunk hypoproteinaemiával, bár, mint már más alkalommal rámutattam, a fehérjetartalom csökkenése sok esetben csak látszólagos, mert általában nem a plasmát, hanem a seru-



mot vizsgálták, amelyikből pedig hiányzik éppen az oedemás vesebetegeknél erősen megszorodott fibrinogen. A plasma fehérjeinek megváltozása, amint ma már Krogh és munkatársai, saját magam, Gowaerts, Schade és mások vizsgálataiból ismeretes, abban áll, hogy oedemás vesebetegeknél az osmotikusan kevésbé activ fehérjék szaporodnak meg, a legactivabb fractio, az albuminok rovására. Az ez által bekövetkező kolloidosmosisos nyomáscsökkenés legalább olyan fontos factor a vízeloszlás megzavarásában, mint a hypoproteinaemia. Az eddig említett két tényező az érfalon belül fejt ki a hatását, de nem szabad elfelejtenünk, hogy az érfalon kívül is vannak tényezők, amelyek a víz mozgását az érfalon keresztül befolyásolhatják. Ezek közül legtöbbet foglalkoztak a szövetnedv fehérjetartalmával, a szövetek vízszívó hatásával és a szövetfeszüléssel. Az érfal permeabilitásának jelentőségével is kell majd még foglalkoznunk. Az eddigiek alapján azt mondhatjuk, hogy azon erők, amelyek a vizet a vérből a szövetek felé tereklik: a capillaris nyomás, a szövetnedv fehérjetartalma és a szövetek vízszívó hatása, míg az ellenkező irányban különösen a kolloidosmosisos nyomás és a szövetfeszülés hat. Ezek után vizsgáljuk meg, hogy ezen factorok jelentősége egyenkint mekkora. Farkas Korányi vezetése alatt megvizsgálta a venás nyomás és a colloidosmosisos nyomás viszonyát egészséges és oedemás betegeknél. Kimutatta, hogy normalis viszonyok között egy matematikailag is megformulázható összefüggés van a két érték között oly értelemben, hogy  $v. = 0.9 P_{ko} - 14.5$  cm, illetőleg  $v. = 0.9 P_{ko} - 20$  cm képezik azokat a határokat, melyektől jobbra oedema nem keletkezik, ellenben vizenyő lép fel, ha ez az összefüggés megbomlik akár azáltal, hogy a  $v.$  (venás nyomás) megnő, akár azáltal, hogy a  $P_{ko}$  (colloidosmosisos nyomás) csökken. Ez az összefüggés, amelyik számos vizsgálat alapján állapítottat meg, azt is jelenti egyúttal, mivel a képletben más factor nem szerepel, hogy a colloidosmosisos nyomás és a venás nyomáson kívül az oedema keletkezésére más tényezőnek alig lehet számbavehető befolyása. A Farkas-féle egyenlettel szemben azonban, ha kellő kritikával nézzük, tagadhatatlanul két ellenvetést lehet emelni. Az egyik az, hogy a colloidosmosisos nyomás mérése in vitro physiologiás konyhasó vagy Ringer-oldattal szemben történik, tehát nem a fehérjetartalmú szövetnedvvel szemben, mint az élőben fennálló viszonyok szerint kellene. Ebből az következik, hogy a talált érték nagyobb lesz a ténylegesnél, bár kétségtelen, hogy épp nephrosisos vesebetegek szövetnedve fehérjében igen szegény. A másik talán fontosabb ellenvetés az, hogy a szövetekben nem a venás, hanem a capillaris nyomás szerepel, ami viszont kétségtelenül nagyobb, mint a Farkas által meghatározott venás nyomás. Ha feltételezzük, hogy az eddig tárgyalt két tényező mellett más alig jöhet szóba, akkor a Farkas-féle egyenletekben kivonandó képen szereplő  $14.5$  cm, illetőleg  $20.0$  cm azt jelentené, hogy a capillaris nyomás annyival nagyobb, mint a mért venás nyomás. Mivel Farkas normalis esetekben a venás nyomást  $5$  és  $15$  cm között találta, ebből azt lehetne következtetni, hogy a normalis capillaris nyomás határértékei  $19.5$ , illetőleg  $35.0$  cm. Ennek a gondolatmenetnek a helyességét és egyúttal Farkas vizsgálatainak

jelentőségét bizonyítják a legújabb, tökéletesített methodikával végzett direct capillaris nyomásértékek. *Landis* szerint ugyanis a capillarisok középső részében a nyomás 20 és 43 cm között ingadozhat, tehát az előbbi számítás értékeivel minden várakozást felülmúlóan megegyezik. Ezek után tényleg azt mondhatjuk, hogy a vízresorptio és transsudatio legfőbb tényezője a capillaris nyomás és a vérfehérjék vízszívó hatása, levonva belőlük az extracapillaris folyadék colloidosmosisos nyomását, mint ezt pl. *Baráth* exsudatumok és transsudatumok vizsgálatánál csinálta. Még röviden megjegyezném, hogy a fehérjék colloidosmosisos nyomása nemcsak kizárólag a *Donnan* egyensúlytól függ, hanem, úgy látszik, a lipoidoknak is van némi szerepük. Francia szerzők, *Achard* és társai már régóta fontosnak tartják a „coefficient lipocitique“-t, a cholesterin és a zsírsavak viszonyát és *Farkas* is kimutatta, hogy cholesterin és lecithin a serumhoz hozzáadva, leszállítják annak colloidosmosisos nyomását.

A mondottak alapján nem várhatjuk, hogy az ú. n. szöveti tényezőknek döntő befolyása lehetne az oedema keletkezésére. A szövetek vízszívó erejét újabban *Del Baere* próbálta megmérni. Úgy járt el, hogy a bőr alatti kötőszövetbe egy folyadékkal telt collodiumzsákot helyezett el és mérte azt a szívó erőt, amellyel a folyadék felszívódását meg lehet akadályozni. Nagyszámú meghatározásaihoz *Del Baere* messzemenő következtetéseket fűz. Így pl. abból kiindulva, hogy a colloidosmosisos nyomásnak egyenlőnek kell lenni az ellenkező irányban ható capillaris nyomás és a szövet szívó hatásának összegével, kiszámítja a capillaris nyomás nagyságát. Ha azonban *Del Baere* kísérleti berendezését átgondoljuk, akkor hamarosan rájövünk, hogy az egésznek egy meglehetősen naiv feltevése az alapja. Hiszen a collodiumzsákból való folyadékfelszívódás sebességét és erejét nem a szövetek vízszívó ereje, hanem a resorptiók folyamatok összes erői, elsősorban tehát megint csak a capillaris vérnyomás és a colloidosmosisos nyomás viszonya fogja szabályozni. Ezek után nem meglepő, hogy éppen vesebajos oedemáknál alacsony értékeket talál, ami ugyanazt jelenti, mint az a régi, *Reichelt*-től származó megfigyelés, hogy oedemás betegeknél a subcutisba fecskendezett folyadék rosszul szívódik fel. A hibás kiindulás magyarázza azt is, hogy *Del Baere* a capillaris nyomás kiszámításánál gyakran egészen lehetetlen alacsony értékeket kap, 1—2 cm-t, tehát kevesebbet, mint a vénás nyomás.

Sokkal fontosabbak azok a vizsgálatok, melyeket *Eppinger* vezetése mellett *Meyer* és *Holland* végeztek a szövetfeszülés megmérése céljából. Első pillanatra ugyanis valószínűnek látszik, hogy az oedema keletkezése közben a szövethézagok feszülésig megtelnek folyadékkal és ez a feszülés bizonyos akadályt képez a további transsudatióval szemben. *Meyer* és *Holland* úgy jártak el, hogy megállapították azt a nyomást, amely szükséges ahhoz, hogy egy minimális folyadékmennyiséget a subcutis, illetőleg cutis szöveteibe be lehessen sajtolni. Érdekes vizsgálataik eredménye az, hogy a bőralatti kötőszövetben a fennálló oedema dacára sem növekedik a feszülés, a cutis szöveteiben pedig pláne lecsökken a normalis érték felére, harmadára. Ebből az következik, hogy a kötőszövet nem úgy viselkedik, mint egy gummiszövet, amelyik

megfeszül a kitöltéskor, hanem plastikusan enged a nyomásnak, sőt a cutis szövete még el is lazul. *MacClure* és *Aldrich* vizsgálatai óta tudjuk, hogy míg oedemaképzésnél a subcutisból a resorptio elhúzódott, addig az intracutan bevitt folyadék gyorsabban tűnik el a normalisnál. Ezt az ellentétes viselkedést eddig nehezen lehetett megérteni. *Meyer* és *Holland* vizsgálatai azonban erre a kérdésre is fényt derítettek.

Végül az oedemát okozó tényezők tárgyalásánál meg kell emlékeznem az érfal permeabilitásáról is. Mióta csak az oedema keletkezésének okait keressük, állandóan a magyarázatok között szerepel az érfal fokozott permeabilitása. A helyzet azonban nem olyan egyszerű, mint a régebbi szerzők gondolták és a fokozott permeabilitás magában véve még nem magyarázhatná az oedema keletkezését, hiszen nem az érfal mint ilyen tartja vissza a vizet a vérpályában, hanem a fehérjék vízszívó hatása. Egyszerűen a víz számára fokozódó permeabilitás csak olyan esetben lehetne oedemaokozó tényező, ha pl. egyidejű nyirokérzsűkület miatt a normalisnál gyorsabban transsudáló víz elszállítása késedelmet szenvedne. Ilyen folyamatról pedig a vesebajoknál szó nincsen. Mint *Korányi* már rámutatott, a permeabilitás fokozódása csak akkor lehet egyik oka az oedema keletkezésének, ha az érfal többé-kevésbé a fehérjék számára is átjárhatóvá válik. Ilyen esetben a szövetnedv fehérjetartalmúvá válik és ennek a fehérjének a vízszívó hatása most már ellentétes irányú lesz a vérplasma colloidosmosis hatásával. Ez az az állapot, amelyet *Schade* „membranogen hyponukiának“ nevez. *Bendien* és *Snapper* tényleg kimutatták, hogy az in vitro mért colloidosmosis nyomás valamely serumnak annál kisebb, minél áteresztőbb collodiumhártyát használtak a mérésnél; sőt *Del Baere* szerint még a fehérjét visszatartó hártyák között is van fokozati különbség, jeléül annak, hogy a colloidosmosis nyomás előidézésében a fehérjéken kívül más oldott anyagok is részt vehetnek. *Kylin* és mások a colloidosmosis nyomás jelentősége ellen felhozzák azokat a megfigyeléseket, hogy alacsony colloidosmosis nyomás mellett hiányozhatik, vagy pláne ki is ürülhet az oedema. Ez nagyon természetes. Az oedema keletkezéséhez kell az, hogy a capillaris nyomás nagyobb legyen, mint az onkotikus, ha ez utóbbi változatlan marad és a capillaris nyomás valami oknál fogva, pl. gyorsuló keringés miatt csökken, akkor az oedema felszívódhat. De még a capillaris nyomás változatlanul maradása esetén is megszűnhetik az oedemaképzés, ha *Bendien* és *Snapper* elképzelése szerint az érfal fehérje átbocsátó volta megszűnik és in vivo a tényleges colloidosmosis nyomás megnő anélkül, hogy ez a változás az in vitro mérésnél, ahol állandó impermeabilis membránnal dolgozunk, kifejezésre jutna.

Mint az elmondottakból látható, ma már eléggé tájékozva vagyunk azokról az erőkről, amelyek a resorptiót és a transsudatiót szabályozzák és amelyek dysharmoniája az oedemát okozza. A kérdés ezek után már csak az, hogy a vesebajosoknál található elváltozások, elsősorban a colloidosmosis nyomás csökkenése mennyiben renalis eredetű, illetve a bevezetésben említett megkülönböztetés szerint a primaer vagy secundaer extrarenalis tényezők közé tartozik-e. Valamely plasma colloidosmosis nyomása csökkenhet

azáltal, hogy a fehérje tartalma csökken, hydraemia, hypoproteinaemia, vagy azáltal is, hogy qualitative megváltozik, az osmotikusan activabb albumin rovására, az inactivabb globulin és fibrinogen-fractiók szaporodnak meg, amint ezt éppen nephrosishnál látjuk legkifejezettebben. Már *Bright* volt az első, aki arra gondolt, hogy a vesebajosok hydraemiája lehet az oka oedema keletkezésének, mert a fehérjeszegény plasma könnyebben filtrálódik és a hydraemia okát ő az albuminuria okozta fehérjevesztésében látta. Ez a gondolat azóta sem tűnt el az irodalomból és kétségtelen, hogy kísérletileg a legkönnyebben úgy érhetünk el oedemát, ha az állatoknál nagyfokú hydraemiát idézünk elő. A plasma qualitativ megváltozását is nagyon jól lehet az albuminuriával magyarázni. Mint már említettem, a globulin moleculája jóval nagyobb az albuminénál és ebből érthető, hogy albuminuria esetén a kivizelt fehérje túlnyomólag a vesefilteren könnyebben áthatoló kis moleculájú albuminból áll, a szervezetben tehát főleg a globulinok és a fibrinogen marad vissza. Már ez a körülmény maga is teljesen megmagyarázza a plasma qualitativ megváltozását, de ehhez járul még az a körülmény is, hogy *Whipple* és mások észleletei szerint a fehérjevesztések után regenerálódnó fehérje globulinban dúsabb, mint az eredeti plasma volt. A vesebajos plasma kolloidosmosis nyomásának csökkenését tehát akár hypoproteinaemia, akár qualitativ megváltozásának szempontjából, renalis eredetűnek, illetve secundaer extrarenalis tényezőnek kell tartanunk.

Mint a referatumom elején már említettem, *Volhard* és iskolája az extrarenalis tényezők hangsúlyozásában odáig mennek, hogy az oedemás beteg oliguriáját nem a rossz veseműködésre vezetik vissza, hanem azt hiszik, hogy a veseműködés jó volna, csak a víz nem jut el a veséig, mert a szövetekben deponálódik. Befejezésül szeretnék megemlékezni most folyó vizsgálatainkról, amelyek alapján *Volhard* állítását véleményem szerint meg lehet cáfolni. *Abel*, *Rowntree* és *Turner* még 1914-ben kimutatták, hogy az általuk plasmapheresisnek nevezett eljárással kutyaánál elég könnyen lehet oedemát előidézni. Ennek az eljárásnak a lényege az, hogy a kutyától naponta vért vesznek, a plasmát eltávolítják és a vörösvérsejteket intravenásan visszafecskendezik, ami által rövidesen az állat vérében nagyfokú hypoproteinaemia keletkezik. Azóta igen sokan dolgoztak ezzel az eljárással és magunk is megerősíthetjük, hogy különösen akkor, ha az állatnak bőségesen juttatunk folyadékot, már pár nap alatt nagyfokú oedemák fellépésére kerül a sor. Az ilyen oedema a typusa a hypoonkiás, minden vesebajtól független, tehát extrarenalis eredetű oedemának. Kérésemre *Korányi András* tanársegéd úr megvizsgálta az ilyen oedemás kutyák veseműködését. Tudvalevőleg a vesebajos eredetű, ugyancsak hypoonkiás oedemában szenvedő betegek veséje, mint azt *Korányi Sándor* kimutatta, hyposthenuriás, tehát rosszul koncentrált és hígít. Ezzel szemben a plasmapheresises, oedemás kutyák teljesen normalis veseműködést mutattak. Három kísérlet adatait szeretném röviden ismertetni. Az egyik kutya kezelés előtt hígít 1006-os fajsúlyig, concentrál 1039-ig, a kísérlet nyolcadik napján, erős oedema mellett, hígít 1006-ig, concentrál 1039-ig. A második kutya kezelés előtti értékei: 1007 és 1028, a 13. napon, erős oedema mellett, az

értékek változatlanok. A harmadik kutya kezelés előtt hígít 1002-ig, koncentrál 1027-ig, a 9. napon, mérsékelt oedema mellett, az értékek 1004 és 1031. Ezekből a vizsgálatokból már az a fontos következtetés vonható le, hogy az egészséges vese változatlanul tud hígítani és koncentrálni még akkor is, ha a fennálló hypoonkia miatt a vízeloszlás a szervezetben rendellenessé válik. A nephrotikus vese hyposthenuriájának az oka tehát nem az, hogy a bevitt víz nem is kerül a veséhez, hanem az, hogy a vesebaj miatt a vese funkciója megromlott, amint azt *Korányi* már régóta állítja.

\*

Az extrarenalis tényezők kutatása igen jelentősen gyarapította pathologiai tudásunkat — annyira, hogy a fontos adatok ismertetése még egy, a mainál bővebb referatium kereteit is sokszorosan túllépné. Kénytelen voltam ezért egész nagy fejezetek, mint pl. a belsősecretiós mirigyek, a perspiratio insensibilis stb. jelentőségének a tárgyalását teljesen mellőzni és még azokban a fejezetekben is, amelyekről röviden megemlékezhettem, inkább csak a kérdések actualis állásának ismertetésére szorítkoztam. Ennek dacára, azt hiszem, sikerül bebizonyítanom annak az állításomnak az igazságát, amivel e referatumot bevezettem, hogy elismerve az extrarenalis tényezőknek a vesebajoknál való igen nagy jelentőségét, minél jobban bővülnek ismereteink, annál inkább kiderül, hogy e tényezők legnagyobb része a beteg vese működésének megváltoztatására vezethető vissza.

### Irodalom:

*Abel, Rowntree és Turner:* Journ. of Pharmacology and exp. Therap. 5. 625. 1914. — *Achard, Ribot és Leblanc:* Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1919. III. 29. — *Baráth:* Orv. Hetilap. 1932. 1166. — *Bayliss L. E. és Ph. T. Kerridge:* The Lancet 1932. 785. — *Bendien és Snapper:* Klin. Wo. 1933. 379. — *Blum és van Caulert:* Le rôle du sel dans les néphrites. Paris, 1931. — *Bohn:* Zeitschr. f. klin. Med. 123. 558. — *Braun:* Wien. kl. Wochenschr. 1933. 225. — *Brinkmann és Szént-Györgyi:* Bio. Zeitschr. 139. — *Csapó és Kerpel-Fronius:* Zeitschr. ges. exp. Medizin. 83. 609. és Orvosi Hetilap. 1933. 391. — *Csatáry:* D. Arch. f. klin. Med. 48. 358. (1891). — *Del Baere:* Zeitschr. ges. exp. Med. 78. 590. és 87. 126. — *Dixon és Heller:* Arch. f. exp. Path. und Pharm. 166. 1932. — *Epstein:* Journ. of exp. Med. 16., 17. és 20. — *Farkas:* Zeitschr. ges. exp. Med. 62. 35. és 53. 666. — *Fischer M. H.:* Kolloidchemie der Wasserbindung. Dresden—Leipzig, 1927. — *Govaerts:* Bull. Acad. Méd. Belg. 1924. — *Hetényi:* Orv. Hetilap. 1926. 911. — *Hülse:* Zeitschr. ges. exp. Med. 39. 414. — *M Kahler:* Erg. inn. Med. 25. 1924. — *Kalapos:* Klin. Wochens. 1933. 751. — *Kollert és Starlinger:* Zeitschr. f. klin. Med. 104. — *Korányi:* Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin, 1929 és Zeitschr. f. klin. Med. 33—34. és Közlemények az összehasonlító élet- és kórtan köréből, XXII. kötet. — *Kövesi és Roth-Schultz:* Path. und Ther. der Niereninsuffizienz. Leipzig, 1904. — *Krogh:* Anat. und Physiol. der Kapillaren. Berlin, 1924. — *Kylin:* D. Arch. f. klin. Med. 172. 321. — *Landis:* Heart. 15. 209. — *Lax:* Klin. Wschr. 1923. 119. — *Lichtwitz:* Die Praxis der Nierenkrankheiten. Berlin, 1925. — *Mac Clure és Aldrich:* Journ. Amer. med. Assoc. 81. 293 (1923). — *Meyer és Holland:* Arch. exp. Path. und Pharm. 168. 580. és 603. — *Morawitz és Schloss:* Klin. Wschr. 1925. 863. — *Rausch:* Orv. Hetilap. 1932. 385. — *Reichel:* Zeitschr. inn. Med. 41. (1898). —

*Rohonyi és Lax:* Zeitschr. f. klin. Med. 93. 217. (1922). — *Róth:* Virchows Arch. 1899. 416. — *Rusznayák:* Klin. Wschr. 1923. 1988 és Zeitschr. ges. exp. Med. 41. (1924). — *Rusznayák és Németh:* Zeitsch. ges. exp. Med. 70. 464. — *Schade és Clausen:* Zeitschr. klin. Med. 100. 363. 1924. — *Starling:* Journ. of Physiol. 19. 312. 1896. — *Strauss:* Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin, 1902. — *Ucko:* Zeitschr. ges. exp. Med. 50. 400. — *Volhard:* Bergmann—Stähelin Handb. der inn. Mediz. Berlin, 1931. VI. kötet. — *Whipple:* Amer. Journ. of Physiol. 52. 54. (1920).